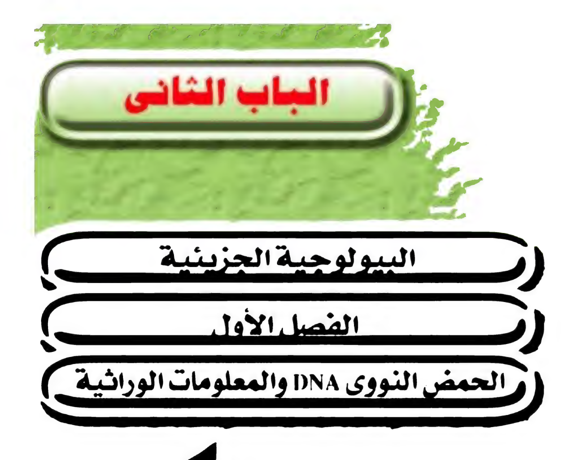


الباب الثانى

البيولوجية الجزيئية

الفصل الأول

الحمض النووى DNA والمعلومات الوراثية



في نهاية هذا الفصل ينبغى أن يكون الطالب قادراً على أن:

- يتعرف دور العلماء فى معرفة مادة الوراثة.
- يتعرف تركيب الحمض النووى DNA
- يتعرف كيفية تضاعف DNA وأهمية ذلك بالنسبة للخلايا
- يقدر دور العلماء فى التوصل إلى تركيب لولب DNA وتضاعفه
- يستنتج الفروق بين DNA فى أوليات وحقيقيات النواة
- يتخيل طول DNA وكيف يتم تكثيفه ليشغل حيزاً صغيراً بالنواة.
- يتعرف تركيب المحتوى الجينى.
- يتعرف الطفرات وأنواعها.
- يكتشف أسباب الطفرة ونواتجها.

سنتعرض فيما يلي لبعض الأسئلة الأساسية عن الحياة ، ما الذى يدفع البيضة الملقحة المفردة - التى نشأ كل فرد عنها - إلى أن تنقسم وتنمو لتأخذ شكلاً مميزًا لكل فرد ؟ وما الذى يجعل كل فرد متميزاً عن غيره من البشر ؟ ومع ذلك فإن هناك تشابها عاماً بين أفراد الجنس البشرى ، والإجابة على مثل هذه الأسئلة توجد فى المعلومات الوراثية . ووحدات المعلومات الوراثية التى تتحكم فى الصفات الموروثة يطلق عليها اسم الجينات .

ولقد وجد علماء البيولوجى إنه أثناء انقسام الخلية تنفصل الصبغيات (الكروموسومات) عن بعضها البعض بحيث يصبح فى النهاية لكل خلية ناشئة عن الانقسام نفس عدد الصبغيات الموجودة فى الخلية الأصلية. مما يدل على أن الصبغيات هى التى تحمل المعلومات الوراثية، إلا أن الصبغيات يدخل فى تركيبها مركبان رئيسيان هما DNA والبروتينات فأى منهما يحمل المعلومات الوراثية ؟

ومن الواضح أن الجينات لابد أنها تحتوى على معلومات كثيرة متنوعة ، وكان من المعروف أن البروتينات مجموعة من الجزيئات المتنوعة حيث يدخل فى تركيبها ٢٠ حمضًا أمينيًا مختلفًا وتتجمع هذه الأحماض الأمينية بطرق متباينة لتعطى عددًا لا حصر له من المركبات البروتينية المختلفة بينما يدخل فى تركيب DNA أربع نيوكليوتيدات فقط، ولذلك اعتقد العلماء فى أول الأمر أن البروتينات هى التى تحمل المعلومات الوراثية، إلا انه فى الأربعينيات من القرن الماضى ظهر خطأ هذا الاعتقاد. حيث اتضح أن DNA هو الذى يحمل المعلومات الوراثية ، واكتشاف أن DNA هو المادة الوراثية أدى إلى قيام العلماء بدراسة الأساس الجزيئى للوراثة والذى يطلق عليه عادة اسم البيولوجيا الجزيئية (Molecular Biology) وهو أحد المجالات الحديثة فى العلم والذى يتقدم بسرعة كبيرة جدًا .

الأدلة على أن DNA هو المادة الوراثية

١-التحول البكتيرى :(Bacterial Transformation)

ظهر أول دليل يثير الشك حول اعتبار أن الجينات تتكون من البروتين فى عام ١٩٢٨ حين كان العالم البريطانى جريفث (Griffith) يدرس البكتيريا المسببة لمرض الالتهاب الرئوى. وقد أجرى جريفث تجاربه على الفئران (شكل ١) مستخدمًا نوعين من سلالة البكتيريا المسببة للالتهاب الرئوى وهما :

- سلالة مميتة (S)، تؤدى إلى موت الفئران بسبب الالتهاب الرئوى الحاد .
- سلالة غير مميتة (R)، تؤدى إلى إصابة الفئران بالالتهاب الرئوى ولا تسبب موتها .

وقد تأكد من ذلك بعد حقن فئران ببكتيريا (S) فماتت، بينما عند حقن مجموعة أخرى من الفئران ببكتيريا (R) فلم تمت .

- حقنت مجموعة من الفئران ببكتيريا (S) التى سبق قتلها بالحرارة فلم تمت الفئران .
- وعندما حقنت مجموعة أخرى من الفئران ببكتيريا (S) الميتة مع بكتيريا (R) الحية لاحظ جريفث موت بعض الفئران . وعند فحص الفئران الميتة وجد بها بكتيريا (S) حية . استنتج جريفث أن المادة الوراثية الخاصة بالبكتيريا (S) قد انتقلت إلى داخل البكتيريا (R) وحولتها إلى بكتيريا مميتة من النوع (S) أطلق على هذه الظاهرة اسم (التحول البكتيرى) ولم يفسر لنا كيفية انتقال المادة الوراثية من بكتيريا (S) إلى بكتيريا (R)

وقد تمكن افرى وزملاؤه من عزل مادة التحول البكتيرى التى تسببت فى تحول بكتيريا غير المميتة إلى سلالة البكتيريا (S) المميتة وعند تحليل هذه المادة وجد أنها تتكون من DNA.

بكتيريا (S) مميتة

بكتيريا (R) تسبب المرض فقط

بكتيريا (S) ميتة

بكتيريا (R)حية + بكتيريا (S) ميتة

بكتيريا (S) حية ومميتة

شكل (١) تجربة جريفث

وتفسر النتائج السابقة على أن إحدى السلالات البكتيرية قد امتصت DNA الخاص بسلالة أخرى - وذلك بطريقة مازالت غير معروفة حتى الآن - واكتسبت هذه البكتيريا خصائص البكتيريا التى أتى منها DNA . وأهم من ذلك أن هذا التحول البكتيرى للبكتيريا المستقبلة قد انتقل إلى الأبناء.

وقد أثير فى أول الأمر اعتراض على أن DNA هو المادة الوراثية وذلك على أساس أن الجزء من DNA الذى سبب التحول لم يكن على قدر كاف من النقاوة ، ولذلك كانت به كمية من البروتين هى التى سببت هذا التحول .

التجربة الحاسمة :

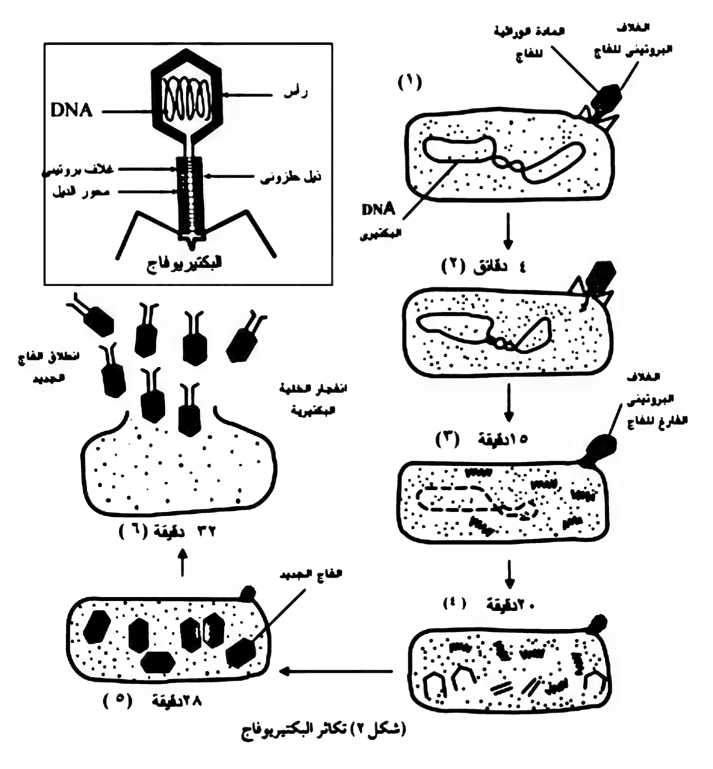
أجريت هذه التجربة عندما اكتُشف واستخلص إنزيم له القدرة على تحليل جزىء DNA تحليلا كاملا ويسمى هذا الأنزيم دى أكسى ريبونيوكليز (Deoxyribonuclease) إلا أنه لا يؤثر على المركبات البروتينية أو RNA ، ولقد وجد أنه عندما عوملت المادة النشطة المنتقلة بهذا الأنزيم توقفت عملية التحول مما يؤكد أن DNA هو المادة الوراثية .

٢ - لاقمات البكتيريا :(Bacteriophages)

وهناك دليل آخر على أن DNA هو المادة الوراثية يأتى من الدراسات التى أجريت على لاقمات البكتيريا (فاج Phage للاختصار) . وقد كان من المعروف قبل ذلك أن الفاج الذى استخدم فى هذه التجارب يتكون من DNA وغلاف بروتينى يحيط به ويمتد ليكون مايشبه الذيل الذى يتصل بالخلية البكتيرية التى يهاجمها . وقد لوحظ أنه بعد حوالى ٣٢ دقيقة من اتصال الفيروس بالخلية البكتيرية تنفجر الخلية البكتيرية . ويخرج منها حوالى ١٠٠ فيروس جديد مكتمل التكوين . ومن الواضح أن مادة ما (أو مجموعة مواد) مرت من الفيروس إلى الخلية البكتيرية تحتوى على جينات الفيروس .

ومن المعروف أن DNA يدخل فى تركيبه الفوسفور (كما سنرى فيما بعد) الذى لايدخل عادة فى بناء البروتين . كما أن البروتين قد يدخل فى تركيبه الكبريت والذى لايدخل فى تركيب DNA.

وقد استغل هرشى (Hershy) وتشيس (Chase)هذه الحقيقة فى إجراء تجربة هامة (شكل ٢) حيث قاما بترقيم DNA الفيروسى بالفوسفور المشع وترقيم البروتين الفيروسى بالكبريت المشع، ثم سمحا لهذا الفيروس بمهاجمة البكتيريا وقاما بالكشف عن كل من الفوسفور المشع والكبريت المشع فى داخل وخارج الخلايا البكتيرية . وقد أظهرت نتائج هذه التجربة أن كل DNA الفيروسى تقريبا قد دخل إلى داخل الخلية البكتيرية . بينما لم يدخل من بروتين الفيروس إلى البكتيريا إلا أقل من ٣٪ أى أن DNA الفيروسى هو الذى يدخل إلى الخلية البكتيرية ويدفعها إلى بناء فيروسات جديدة .



(شكل ٢) تكاثر البكتيريوفاج

والاستنتاج من تجارب التحول البكتيرى والتجارب التى أجريت على الفاج هو أن الجينات على الأقل تلك الخاصة ببكتيريا الالتهاب الرئوى والفاج - تتكون من DNA.

لاحظ أننا قصرنا هذه الاستنتاجات على الكائنات الحية التى أجريت عليها التجارب. والسؤال التالى هو: هل كل الجينات عبارة عن DNA؟

والإجابة عن هذا السؤال بالنفى وذلك لأن هناك بعض الفيروسات لايدخل DNA فى تركيبها بل ثبت أن RNA هو المادة الوراثية فى هذه الفيروسات. إلا أن هذه الفيروسات بالتأكيد تشذ عن القاعدة حيث أنها

تكون جزءًا صغيرًا من صور الحياة . وعلى ضوء الدراسات العديدة التى أجريت حتى الآن تأكد أن DNA هو المادة الوراثية لكل صور الحياة تقريبًا.

٣ - كمية DNA فى الخلايا :

هناك دليل مادى آخر على أن DNA هو المادة الوراثية فى حقيقيات النواة فعند قياس كمية DNA فى أنواع مختلفة من الخلايا الجسدية لكائن معين (مثل الدجاج) وجد أنها متساوية . بينما عند قياس كمية البروتين فى نفس الخلايا وجد أنها غير متساوية .

وعند مقارنة كمية DNA فى الخلايا الجسدية والخلايا الجنسية (الأمشاج) لنفس الكائن الحى . وجد أن كمية DNA فى الخلايا الجنسية (الأمشاج) تعادل نصف كمية DNA الموجودة فى الخلايا الجسدية

وحيث إن الفرد الجديد ينشأ عن اتحاد مشيج مذكر مع مشيج مؤنث لذا يجب أن يحتوى كل مشيج على نصف المعلومات الوراثية الموجودة فى الخلية الجسدية وإلا فإن المادة الوراثية ستتضاعف فى كل جيل بينما لايتفق هذا مع البروتين مما ينفى أن البروتين يعمل كمادة وراثية ومن جهة أخرى فإن البروتينات يتم هدمها وإعادة بنائها باستمرار فى داخل الخلايا . بينما يكون DNA ثابتًا بشكل واضح فى الخلايا .

تركيب DNA

منذ أوائل الخمسينيات من القرن الحالى أصبح هناك أدلة قوية تكفى لاعتبار أن DNA يحمل المعلومات الوراثية الخاصة بالخلية . وانشغل العديد من الباحثين فى محاولة التعرف على تركيب جزىء DNA ووضع نموذج له. وأى نموذج يوضع لتركيب جزىء DNA لابد أن يأخذ فى الاعتبار المعلومات التالية التى انبثقت عن العديد من التجارب :

١ - يتكون DNA من النيوكليوتيدات . وتتركب كل نيوكليوتيدة من ثلاثة مكونات : سكر خماسى ديوكسى ريبوز (deoxyribose) فى حالة نيوكليوتيدات (DNA) ومجموعة من الفوسفات مرتبطة برابطة تساهمية بذرة الكربون الخامسة فى السكر وواحدة من القواعد النيتروجينية الأربعة ترتبط برابطة تساهمية بذرة الكربون الأولى فى السكر الخماسى . والقاعدة النيتروجينية قد تكون أحد مشتقات البيريميدين Pyrimidine ذى الحلقة الواحدة ثايمين Thymine(T) أو سيتوزين Cytosine (C). أو أحد مشتقات البيورين Purine ذو الحلقتين . أدينينAdenine(A) أو جوانين Guanine(G).

٢ - عندما ترتبط النيوكليوتيدات ببعضها البعض فى شريط DNA فإن مجموعة الفوسفات المتصلة بذرة الكربون رقم ٥ فى سكر أحد النيوكليوتيدات ترتبط برابطة تساهمية مع ذرة الكربون رقم ٣ فى سكر

النيوكليوتيدة التالية (شكل ٣) والشريط الذى يتبادل فيه السكر والفوسفات يطلق عليه هيكل سكر فوسفات . وهذا الهيكل غير متماثل بمعنى أنه يوجد به مجموعة فوسفات طليقة مرتبطة بذرة الكربون رقم ٥ فى السكر الخماسى عند إحدى نهاياته ومجموعة هيدروكسيل OH طليقة مرتبطة بذرة الكربون رقم ٣ فى السكر الخماسى عند النهاية الأخرى . أما قواعد البيورين والبيريميدين فإنها تبرز على جانب واحد من هيكل سكر فوسفات.

٣ - فى كل جزيئات DNA يكون عدد النيوكليوتيدات المحتوية على الأدينين مساوياً لتلك التى تحتوى على الثايمين . وعدد النيوكليوتيدات المحتوية على الجوانين تكون مساوية لتلك التى تحتوى على السيتوزين أى .G = C,A=T

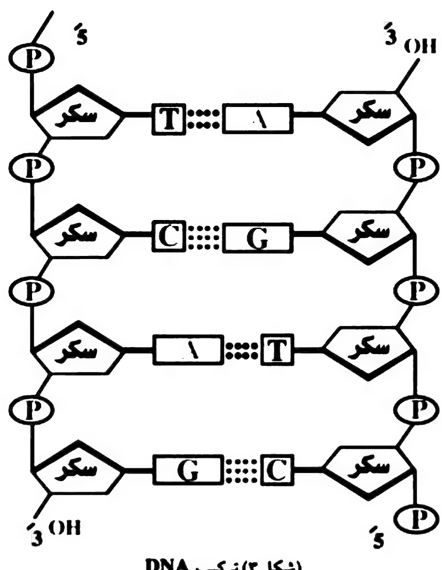
٤ - ولقد جاء الدليل المباشر على تركيب DNA من الدراسات التى قامت بها فرانكلين (Franklin) حيث استخدمت تقنية حيود أشعة X فى الحصول على صور لبللورات من DNA عالى النقاوة . وفى هذه التقنية تمرر أشعة Xخلال بللورات من جزيئات ذات تركيب منتظم مما ينشأ عنه تشتت أشعة X حيث يظهر طراز من توزيع نقط يعطى تحليلها معلومات عن شكل الجزىء . وفى عام ١٩٥٢ نشرت فرانكلين صورا لبللورات من DNA عالى النقاوة . ولقد أوضحت نتائجها أن جزىء DNA ملتف على شكل حلزون أو لولب (helix) بحيث تكون القواعد متعامدة على طول الخيط . كما وفرت هذه الصور دليلا على أن هيكل سكر فوسفات يوجد فى الجهة الخارجية من اللولب وتوجد القواعد النيتروجينية جهة الداخل . وعلاوة على ذلك فإن قطر اللولب دل على أنه يتكون من أكثر من شريط من .DNA

بعد أن نشرت فرانكلين صور DNA بدأ سباق رهيب بين العلماء لوضع المعلومات المتاحة فى صورة نموذج (model) لتركيب جزىء DNA . إلا أن أول من تمكن من وضع نموذج مقبول لتركيب DNA كان العالمان الإنجليزيان واطسن وكريك (Watson & Crick) ويتركب هذا النموذج من شريطين يرتبطان كالسلم حيث يمثل هيكلا السكر والفوسفات جانبى السلم ، بينما تمثل القواعد النيتروجينية درجات السلم (شكل ٣) .

ويتكون الدرج إما من الأدينين مرتبطًا بالثايمين، أو من الجوانين مرتبطاً بالسيتوزين . وفى كل درج قد توجد أى من القواعد الأربع على أى من الشريطين، وترتبط أزواج القواعد النيتروجينية فى كل درج بروابط هيدروجينية حيث توجد رابطتان بين الأدينين والثايمين ، بينما يرتبط الجـوانين والسيتوزين بثلاث روابط هيدروجينية (شكل ٣) وحيث إن كل زوج من القواعد النيتروجينية التى ترتبط ببعضها البعض يحتوى على قاعدة ذات حلقة واحدة ، وأخرى ذات حلقتين فإن عرض درجات السلم يكون متساويًا ويكون شريطا DNA على نفس المسافة من بعضها البعض على امتداد جزىء DNA

ولكى تتكون الروابط الهيدروجينية بشكل سليم بين زوجى القواعد النيتروجينية رأى واطسون وكريك أن شريطى جزىء DNA يكون أحدهما فى وضع معاكس للآخر بمعنى أن مجموعة الفوسفات الطرفية المتصلة بذرة الكربون رقم ٥ فى السكر الخماسى فى شريطى DNA تكون عند الطرفين المعاكسين (شكل ٣).

وأخيرًا فإن سلم DNA ككل يلتف (يجدل) بحيث يوجد عشر نيوكليوتيدات فى كل لفة على الشريط الواحد ليتكون لولب أو حلزون DNA . وحيث إن اللولب (أو الحلزون) يتكون من شريطين يلتفان حول بعضهما البعض . فإن جزىء DNA يطلق عليه اللولب المزدوج (شكل ٤) .



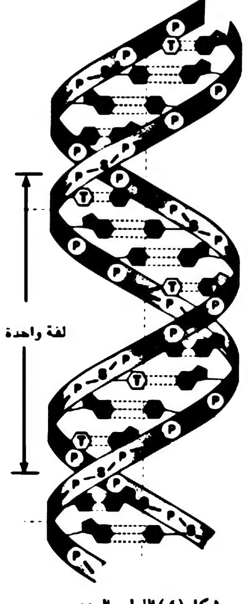
(شكل ٣) تركيب DNA

تضاعف DNA

قبل أن تبدأ الخلية فى الانقسام تتضاعف كمية DNA بها حتى تستقبل كل خلية جديدة نسخة طبق الأصل من المعلومات الوراثية الخاصة بالخلية الأم . ولقد أشار كل من واطسون وكريك إلى أن تركيب الشريط المزدوج ذى القواعد المتزاوجة لجزىء DNA . يحتوى على وسيلة يمكن بها مضاعفة المعلومات الوراثية بدقة . فحيث إن الشريطين يحتويان على قواعد متكاملة . فإن تتابع النيوكليوتيدات فى كل شريط يوفر المعلومات اللازمة لإنتاج الشريط المقابل . فمثلاً إذا كان تتابع القواعد النيتروجينية فى جزء من الشريط هو

5´... A - A - T - C - C - ...3´ فإن قطعة الشريط التى تتكامل معها يكون ترتيب قواعدها النيتروجينية

3´... T - T - A - G - G - ...5´ فإذا ما تم فصل شريطى DNA عن بعضهما البعض . فإن أيا منهما يمكن أن يعمل كقالب لإنتاج شريط يتكامل معه . ولقد قام العلماء بإجراء العديد من التجارب للتأكد من ذلك .



شكل (٤) اللولب المزدوج

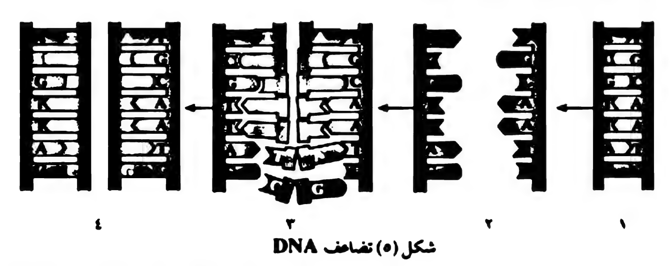
الإنزيمات وتضاعف DNA

يتطلب نسخ DNA تكامل نشاط عدد من الإنزيمات والبروتينات فى الخلية . ولكى يتم النسخ يتعين حدوث ما يلى :

١ - ينفك التفاف اللولب المزدوج .

٢ - تقوم إنزيمات اللولب (DNA-helicases) بالتحرك على امتداد اللولب المزدوج فاصلة الشريطين عن بعضهما البعض وذلك بكسر الروابط الهيدروجينية الموجودة بين القواعد المتزاوجة فى الشريطين وابتعادهما عن بعضهما لتتمكن القواعد من تكوين روابط هيدروجينية مع نيوكليوتيدات جديدة.

٣- تقوم إنزيمات البلمرة (DNA-Polymerases) ببناء أشرطة DNA الجديدة وذلك بإضافة النيوكليوتيدات واحدة بعد الأخرى إلى النهاية 3´ لشريط DNA الجديد . ولكى يتم إضافة النيوكليوتيدة إلى الشريط الجديد لابد أولاً أن تتزاوج القاعدة النيتروجينية فى النيوكليوتيدة مع القاعدة النيتروجينية الموجودة على شريط القالب (شكل ٥) .

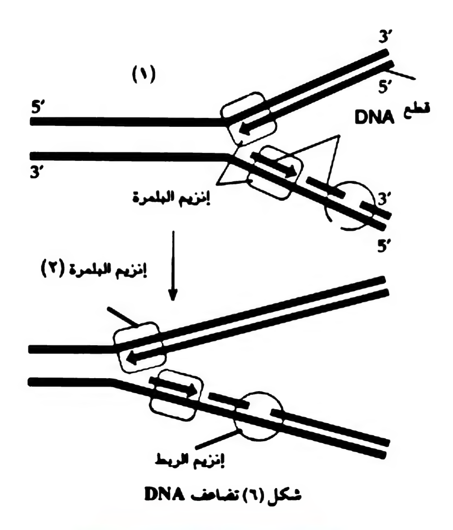


شكل (٥) تضاعف DNA

ومن المعروف أن إنزيم البلمرة يعمل فى اتجاه واحد فقط من الطرف 5´ فى اتجاه 3´ للشريط الجديد الذى يجرى بناؤه . ولقد سبق أن ذكرنا أن شريطى لولب DNA المزدوج متوازيان عكسيًا أى أن أحدهما يكون فى اتجاه 3´ إلى 5´ . بينما الشريط المتزاوج معه يتوجه فى الاتجاه المعاكس أى فى اتجاه 5´ إلى 3´ . وعلى ذلك فعندما يعمل إنزيم اللولب على فصل شريطى جزيء DNA يتم ذلك فى اتجاه النهاية 3´ لأحد الشريطين والنهاية 5´ للشريط الاخر . وبالنسبة للشريط القالب 3´ ← 5´ ليست هناك مشكلة حيث إن إنزيم البلمرة يتبع إنزيم اللولب مباشرة مضيفاً نيوكليوتيدات جديدة إلى النهاية 3´ إلا أن ذلك لايحدث بالنسبة للشريط الاخر المعاكس . وذلك لأن انزيم البلمرة لا يعمل فى اتجاه 3´ ← 5´ . ولذا فإن هذا الشريط يتم بناؤه على شكل قطع صغيرة فى اتجاه 5´ ← 3´ . ثم ترتبط هذه القطع الصغيرة مع بعضها البعض بواسطة إنزيم الربط (DNA ligase) (شكل ٦).

- ينتظم DNA فى حقيقيات النواة فى صورة صبغيات حيث يحتوى كل صبغى على جزيء واحد من DNA يمتد من أحد طرفيه إلى الطرف الاخر . ويبدأ نسخ DNA عند اى نقطة على امتداد الجزيء.

أما فى أوليات النواة فإن جزيء DNA يوجد على شكل لولب مزدوج إلا أن نهاياته تلتحم بعضها مع بعض . وهذا الجزيء يتصل بالغشاء البلازمى للخلية عند نقطة واحدة يبدأ عندها نسخ جزيء DNA.



شكل (٦) تضاعف DNA

إصلاح عيوب DNA

كل المركبات البيولوجية التى توجد على شكل بوليمرات (مركبات طويلة تتكون من وحدات بنائية متكررة كالنشا والبروتين . والأحماض النووية) معرضة للتلف من حرارة الجسم ومن البيئة المائية فى داخل الخلية ولايشذ DNA عن ذلك. حيث يقدر أن حوالى ٥٠٠٠ قاعدة بيورينية (أدينين وجوانين) تفقد كل يوم من DNA الموجود فى الخلية البشرية . وذلك لأن الحرارة تعمل على كسر الروابط التساهمية التى تربط السكريات الخماسية . وبالإضافة إلى ذلك فإن DNA يمكن أن يتلف بالعديد من المركبات الكيميائية . وكذلك بالإشعاع. وأى تلف فى جزىء DNA يمكن أن يحدث تغييرًا فى المعلومات الموجودة به. مما قد ينتج عنه تغيرات خطيرة فى بروتينات الخلية .

ومع ذلك ورغم أن هناك الاف التغيرات التى تحدث لجزىء DNA كل يوم . إلا أنه لا يستمر فى DNA الخلية من هذه التغيرات كل عام إلا تغيران أو ثلاثة تكون لها صفة الدوام. أما الغالبية العظمى من التغيرات فتزال بكفاءة عالية نتيجة لنشاط مجموعة من ٢٠ إنزيمًا تعمل على إصلاح عيوب DNA يطلق عليها إنزيمات الربط (DNA ligases)التى تعمل فى تناغم لتعرف المنطقة التالفة من جزىء DNA وإصلاحها حيث

تستبدلها بنيوكليوتيدات تتزاوج مع تلك الموجودة على الشريط المقابل فى الجزء التالف .

ويعتمد إصلاح عيوب DNA على وجود نسختين من المعلومات الوراثية واحدة على كل من شريطى اللولب المزدوج . وطالما ظل أحد هذين الشريطين دون تلف تستطيع تلك الإنزيمات أن تستخدمه كقالب لإصلاح التلف الموجود على الشريط المقابل. وعلى ذلك فكل تلف يمكن إصلاحه إلا إذا حدث فى الشريطين فى نفس الموقع وفى ذات الوقت . لكن المادة الوراثية لبعض الفيروسات توجد على صورة شريط مفرد من RNA . ولذلك يظهر بها معدل مرتفع من التغير الوراثى الذى ينشأ عن تلف فى شريط RNA . وعلى ذلك فاللولب المزدوج يعتبر حيويًا للثبات الوراثى للكائنات الحية التى يوجد بها .

DNA فى أوليات النواة

سبق أن ذكرنا أن DNA فى أوليات النواة يوجد على شكل لولب مزدوج تلتحم نهايتاه معاً . فإذا تصورنا أنه أمكن فرد DNA الخاص ببكتيريا إيشيريشيا كولاى (Escherichia coli) على شكل خط مستقيم لوصل طوله إلى ١.٤ مم . بينما طول الخلية البكتيرية نفسها لا يصل إلا إلى حوالى ٢ ميكرون . ويلتف جزىء DNA البكتيرى الدائرى على نفسه عدة مرات ليحتل منطقة نووية تصل إلى حوالى ٠.١ من حجم الخلية . ويتصل هذا الجزىء بالغشاء البلازمى للخلية فى موقع أو أكثر (شكل ٧) .

وبالإضافة إلى ما سبق، فإن بعض البكتيريا تحتوى على واحدة أو أكثر من جزيئات DNA الصغيرة الدائرية يطلق عليها اسم بلازميدات Plasmids تستخدم على نطاق واسع فى الهندسة الوراثية كما سنرى فيما بعد. وتضاعف الخلايا البكتيرية البلازميدات الموجودة بها فى نفس الوقت الذى تضاعف فيه DNA الرئيسى بها. ويستغل العلماء هذا النشاط بإدخال بلازميدات صناعية إلى داخل الخلايا البكتيرية بهدف الحصول على نسخ كثيرة من هذه البلازميدات.



شكل (٧) صورة DNA بالمجهر الإلكترونى فى أوليات النواة

وجزيئات DNA التى توجد فى الميتوكوندريا وفى البلاستيدات الخضراء (عضيات حقيقيات النواة) تشبه تلك الموجودة فى أوليات النواة . كما ثبت وجود البلازميدات فى خلايا الخميرة (من حقيقيات النواة) وهى كلها جزيئات دائرية من DNA لا تتحد بوجود بروتين معها .

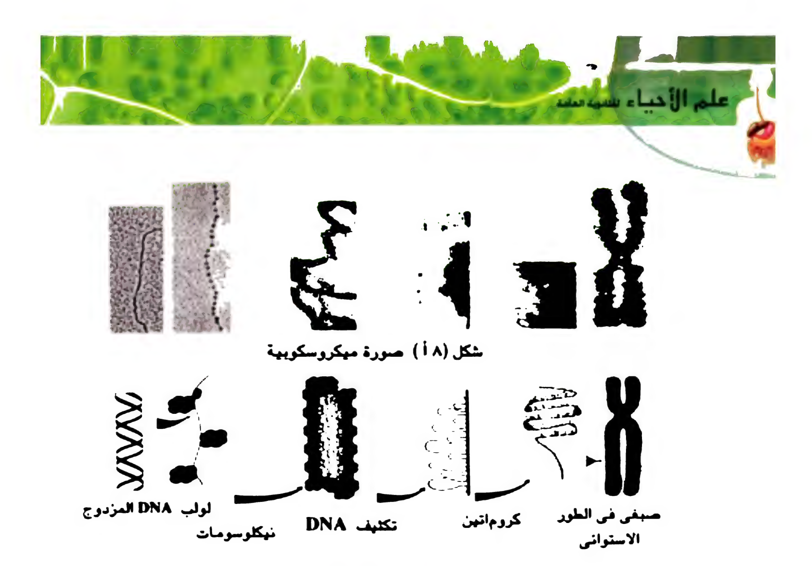
تركيب الصبغيات فى حقيقيات النواة

تظهر الصبغيات فى خلايا حقيقيات النواة أثناء انقسامها . ويعتقد أن كل صبغى يدخل فى تركيبه جزىء واحد من DNA يمتد من أحد طرفيه إلى الطرف الاخر إلا أنه يلتف ويطوى عدة مرات ويرتبط بالعديد من البروتينات مكونا ما يسمى بالكروماتين (Chromatin) والذى يحتوى عادة على كمية متساوية من كل من البروتين و DNA وتقسم البروتينات التى تدخل فى تركيب الصبغيات إلى بروتينات هستونية (histone) وغير هستونية (nonhistone) والبروتينات الهستونية مجموعة محددة من البروتينات التركيبية الصغيرة والتى تحتوى على قدر كبير من الحمضين القاعديين أرجنين(Arginine) وليسين (Lysine) . وتحمل المجموعة الجانبية (R) لهذين الحمضين الأمينيين عند الأس الهيدروجينى PH العادى للخلية شحنات موجبة . وعلى ذلك فهى ترتبط بقوة بمجموعات الفوسفات الموجودة فى جزىء DNA والتى تحتوى على شحنات سالبة . وتوجد الهستونات بكميات ضخمة فى كروماتين أى خلية.

والبروتينات غير الهستونية مجموعة غير متجانسة من البروتينات . وذات وظائف عديدة مختلفة فهى تشمل بعض البروتينات التركيبية (أى التى تدخل فى بناء تراكيب محددة) التى تلعب دورًا رئيسيًا فى التنظيم الفراغى لجزىء DNA فى داخل النواة . كما تشمل بعض البروتينات التنظيمية التى تحدد ما إذا كانت شفرة DNA (DNA Code) ستستخدم فى بناء RNA والبروتينات والإنزيمات أم لا.

تحتوى الخلية الجسدية للإنسان على ٤٦ صبغى، فإذا تصورنا أنه أمكن فك اللولب المزدوج لجزىء DNA فى كل صبغى ووضعت هذه الجزيئات على امتداد بعضها البعض لوصل طولها إلى ٢ متر . والهستونات وغيرها من البروتينات هى المسئولة عن ضم هذه الجزيئات الطويلة لتقع فى حيز نواة الخلية والتى يتراوح قطرها من ٢ - ٣ ميكرون.

ولقد أوضح التحليل البيوكيميائى وصور المجهر الإلكترونى أن جزىء DNA فى الصبغى يلتف حول مجموعات من الهستون مكوناً حلقات من النيوكليوسومات (nucleosomes) (شكل ٨) مما يؤدى إلى تقصير طول جزىء DNA عشر مرات . إلا أنه يتعين أن يضم الجزىء ويقصر حوالى ١٠٠,٠٠٠ مرة حتى تستوعبه النواة . ولهذا فإن حلقات النيوكليوسومات تلتف مرة أخرى لتنضم مع بعضها البعض . ومع ذلك فإن كل ماسبق ليس بكاف لتقصير جزىء DNA إلى الطول المطلوب وأشرطة النيوكليوسومات الملتفة بشدة ترتب على شكل حلقة كبيرة بواسطة البروتينات التركيبية غير الهستونية للكروماتين . والكروماتين الملتف والمكدس بشكل كبير يشار إليه على أنه مكثف . وعندما يكون جزىء DNA على هذه الحالة لا تستطيع الإنزيمات أن تصل إليه . ويتعين فك هذا الالتفاف والتكدس على الأقل إلى مستوى شريط من النيوكليوسومات قبل أن يعمل DNA كقالب لبناء DNA أو RNA.



شكل (٨ أ) صورة ميكروسكوبية

شكل (٨ ب) خطوات تكثيف الـ DNA فى حقيقيات النواة

تركيب المحتوى الجينى

يطلق على كل الجينات وبالتالى كل DNA الموجودة فى الخلية اسم المحتوى الجينى (genome)لهذا الفرد. ولقد تمكن الباحثون فى عام ١٩٧٧ من التوصل إلى طرق يمكن بها تحديد تتابعات النيوكليوتيدات فى جزيئات DNAوRNA مما وفر الأدوات للوصف الدقيق لترتيب الجينات داخل جزيئات DNA فى الخلية .

ولقد تعرضنا فيما سبق لأجزاء من المحتوى الجينى . فالعديد من الجينات يحمل التعليمات اللازمة لبناء مركبات بروتينية . والبعض الاخر يحمل التعليمات اللازمة لتتابع النيوكليوتيدات فى جزىء rRNA الريبوسومى الذى يدخل فى بناء الريبوسومات وفى tRNA الناقل الذى يحمل الأحماض الأمينية أثناء بناء البروتين . وفى أوليات النواة تمثل الجينات المسئولة عن بناء RNA والبروتينات معظم المحتوى الجينى. أما فى حقيقيات النواة فإن أقل من ٧٠٪ من الجينات يقوم بالوظائف السابقة . أما الباقى فهو غير معلوم الوظيفة . ولقد تعرف الباحثون على العديد من أجزاء DNA التى لا تمثل شفرة لبناء RNA أو البروتينات وأطلقوا عليها العديد من الأسماء إلا أننا مازلنا فى حاجة إلى معرفة الكثير عن وظائفها .

DNA المتكرر :

توجد معظم جينات المحتوى الجينى فى الخلية بنسخة واحدة عادة ، إلا أن كل خلايا حقيقيات النواة تحمل عادة المئات من نسخ الجينات الخاصة ببناء RNA الريبوسومى والهستونات التى تحتاجها الخلية بكميات كبيرة. ومن المنطقى أن نفرض أن وجود العديد من نسخ هذه الجينات يسرع من إنتاج الخلية للريبوسومات والهستونات .

ولقد أظهرت دراسة تتابعات القواعد النيتروجينية فى DNA أن هناك العديد من التكرارات فى بعض التتابعات ومازال الدور الذى تلعبه هذه التكرارات غير واضح . فلقد وجد فى ذبابة الفاكهة مثلاً أن تتابع النيوكليوتيدات القصير التالى A-G-A-A-G يتكرر حوالى ١٠٠,٠٠٠ مرة فى منتصف أحد الصبغيات ، وهذا التتابع وغيره من التتابعات لا يمثل أى شفرة.

أجزاء أخرى من DNA ليست بها شفرة:

بالإضافة إلى الحبيبات الطرفية الموجودة عند أطراف بعض الصبغيات ، فإن المحتوى الجينى لحقيقيات النواة يحتوى على كمية أخرى كبيرة من DNA لا تمثل شفرة . فحتى قبل معرفة الطريقة التى يمكن بها دراسة تتابعات النيوكليوتيدات فى DNA لاحظ علماء الوراثة أن كمية DNA فى المحتوى الجينى ليست لها علاقة بمقدار تعقد الكائن الحى ، أو عدد البروتينات التى يكونها . ومن الواضح أن كمية صغيرة فقط من DNA فى كل من النبات والحيوان هى التى تحمل شفرة بناء البروتينات . وعلى سبيل المثال وجد أن أكبر محتوى جينى يوجد فى حيوان السلمندر حيث تحتوى خلاياه على كمية من DNA تعادل ٣٠ مرة قدر الكمية الموجودة فى الخلايا البشرية مع أن هذا الحيوان تكون خلاياه بدون شك كمية أقل من البروتين .

وربما كان بعض DNA الذى ليست له شفرة يعمل على أن تحتفظ الصبغيات بتركيبها ، كما اتضح أن بعض مناطق DNA تمثل إشارات إلى الأماكن التى يجب أن يبدأ عندها بناء (m- RNA) وهذه المناطق تعتبر هامة فى بناء البروتين .

الطفرات Mutations

يمكن تعريف الطفرة بأنها تغير مفاجئ فى طبيعة العوامل الوراثية المتحكمة فى صفات معينة، مما قد ينتج عنه تغيير هذه الصفات فى الكائن الحى . وتعتبر الطفرة حقيقية إذا ظلت متوارثة على مدى الأجيال المختلفة ويجب التمييز بين الطفرة التى تحدث نتيجة لتغير تركيب العامل الوراثى وبين التغيير الذى ينجم عن تأثير البيئة أو عن انعزال الجينات وإعادة اتحادها . وتؤدى أغلب الطفرات إلى ظهور صفات غير مرغوب فيها مثل بعض التشوهات الخلقية فى الإنسان . وقد تؤدى الطفرة فى النبات إلى العقم مما ينتج عنه

وما ندر من الطفرات يؤدى إلى تغيرات مرغوب فيها لدرجة أن الإنسان يحاول بالطرق العلمية استحداثها . ومن أمثلة ذلك طفرة حدثت فى قطيع أغنام كان يمتلكه فلاح أمريكى . فقد لاحظ ظهور خروف فى قطيعه ذى أرجل قصيرة مقوسة ،واعتبرها الفلاح صفة نافعة حيث إن هذا الخروف لم يستطع تسلق سور الحظيرة وإتلاف النباتات المزروعة . وقد اعتنى بتربية هذه الطفرة حتى نشأت عنها سلالة كاملة تعرف باسم أنكن Ancon . ومن أمثلة الطفرات المرغوب فيها تلك التى يستحدثها الإنسان فى نباتات المحاصيل لزيادة إنتاجها .

أنواع الطفرات :

تقسم الطفرات إلى نوعين رئيسيين هما :

١ - الطفرات الجينية :

وتحدث نتيجة لتغير كيميائى فى تركيب الجين . وعلى وجه التحديد فى ترتيب القواعد النيتروجينية فى جزىء DNA . مما يؤدى فى النهاية إلى تكوين بروتين مختلف يظهر صفة جديدة . ويصحب هذا التغير فى التركيب الكيميائى للجين تحوله غالبا من الصورة السائدة إلى المتنحية . وقد يحدث العكس فى حالات نادرة .

٢ - الطفرات الصبغية :

وتحدث هذه الطفرات بطريقتين :

(أ) التغير فى عدد الصبغيات : يعنى ذلك نقص أو زيادة صبغى أو أكثر فى الأمشاج بعد الانقسام الميوزى، كما فى حالتى كلينفلتر وتيرنر فى الإنسان . حيث تحتوى الخلايا على صبغى واحد أو أكثر زائدا عن المجموعة فى الحالة الأولى . ونقص صبغى فى الحالة الثانية . وقد يتضاعف عدد الصبغيات فى الخلية نتيجة لعدم انفصال الكروماتيدات بعد انقسام السنترومير . وعدم تكوين الغشاء الفاصل بين الخليتين البنويتين فينتج التضاعف الصبغى (Polyploidy)وهذه الظاهرة قد تحدث فى أى كائن . لكنها تشيع فى النبات . فنسبة كبيرة من النباتات المعروفة يتم فيها ذلك التعدد الصبغى (٣ن،٤ن، ٦ن، ٨ن حتى ١٦ ن) . وذلك عندما تتضاعف الصبغيات فى الأمشاج . وينتج عنها أفراد لها صفات جديدة نظرا لأن كل جين يكون ممثلا بعدد أكبر . فيكون تأثيرها أكثر وضوحاً فيكون النبات أطول وتكون أعضاؤه بالتالى أكبر حجماً وبخاصة الأزهار والثمار . وتوجد حاليا كثير من المحاصيل والفواكه ذات التعدد الرباعى (٤ ن) . ومنها القطن والقمح والتفاح والعنب والكمثرى والفراولة وغيرها .

وفى الحيوان تقل هذه الظاهرة، ذلك لأن تحديد الجنس فى الحيوانات يقتضى وجود توازن دقيق بين

عدد كل من الصبغيات الجسمية والجنسية. لذا يقتصر وجودها على بعض الأنواع الخنثى من القواقع والديدان والتى ليست لديها مشكلة فى تحديد الجنس، وفى الإنسان وجد أن التضاعف الثلاثى مميت ويسبب إجهاضا للأجنة، ومع ذلك فبعض خلايا الكبد والبنكرياس يحدث بها تعدد صبغى فى الإنسان.

(ب) التغير فى تركيب الصبغيات: يتغير ترتيب الجينات على نفس الصبغى عندما تنفصل قطعة من الصبغى أثناء الأنقسام، وتلف حول نفسها بمقدار ١٨٠°، ثم يعاد التحامها فى الوضع المقلوب على نفس الصبغى. كما قد يتبادل صبغيان غير متماثلين أجزاء بينهما، أو يزيد أو ينقص جزء صغير من الصبغى.

وجميع هذه الطفرات لو حدثت في الخلايا التناسلية فإن الجنين الناتج تظهر عليه الصفات الجديدة، ويعرف هذا النوع بالطفرات المشيجية (gamete mutation). وهى تتم فى الكائنات الحية التى تتكاثر تزاوجيًا، كما قد تحدث الطفرة فى الخلايا الجسمية، فتظهر أعراض مفاجئة على العضو الذى تحدث فى خلاياه الطفرة، ويعرف هذا النوع بالطفرة الجسمية ومعروف أنه أكثر شيوعًا فى النباتات التى تتكاثر خضريًا، حيث ينشأ فرع جديد من النبات العادى يحمل صفات مختلفة عن النبات الأم، ويمكن فصل هذا الفرع وزرعه وإكثاره خضريًا إذا كانت الصفة الجديدة مرغوبًا فيها.

منشأ الطفرة:

الطفرة قد تكون تلقائية أو مستحدثة، وتنشأ الطفرة التلقائية دون تدخل الإنسان، ونسبتها ضئيلة جدًا فى شتى الكائنات الحية، ويرجع سبب حدوث الطفرة التلقائية إلى تأثيرات بيئية تحيط بالكائن الحى، كالأشعة فوق البنفسجية والأشعة الكونية، هذا بالإضافة إلى المركبات الكيميائية المختلفة التى يتعرض لها الكائن الحى. وتلعب الطفرات التلقائية دورًا هامًا فى عملية تطور الأحياء.

أما الطفرات المستحدثة فهى تلك التى يستحدثها الإنسان ليحدث تغييرات مرغوبة فى صفات كائنات معينة، ويستخدم الإنسان فى ذلك العوامل الموجودة فى الطبيعة لهذا الغرض مثل أشعة أكس وأشعة جاما والأشعة فوق البنفسجية، كما قد يستخدم الإنسان بعض المواد الكيميائية كغاز الخردل (mustard gas) مادة الكولشيسين (Colchicine)وحامض النيتروز وغيرها. وتنتج عن هذه المعالجة فى النبات ضمور خلايا القمة النامية وموتها لتتجدد تحتها أنسجة جديدة، تحتوى خلاياها على عدد مضاعف من الصبغيات.

وأغلب الطفرات المستحدثة تحمل صفات غير مرغوبة، غير أن الإنسان ينتقى منها ما هو نافع، ومن أمثلتها تلك التى تؤدى إلى تكوين أشجار فواكه ذات ثمار كبيرة، وطعم حلو المذاق وخالية من البذور، كما أمكن كذلك إنتاج طفرات لكائنات دقيقة كالبنسليوم لها قدرة على إنتاج كميات كبيرة من المضادات الحيوية.

الفصل الثانى

الأحماض النووية وتخليق البروتين

فى نهاية هذا الفصل ينبغى أن يكون الطالب قادرا على أن :

- يتعرف أنواع البروتينات .
- يتعرف تركيب الحمض النووى RNA.
- يقارن بين أنواع الحمض النووى RNA الثلاثة (الريبوسومى - الناقل - الرسول).
- يتعرف الشفرة الوراثية .
- يتعرف خطوات تخليق البروتين .
- يتعرف تقنيات التكنولوجيا الجزيئية الحديثة .
- يتعرف مفهوم الجينوم البشرى وأهمية ذلك فى مجال صناعة العقاقير .
- يقدر عظمة الخالق فيما يتعلق بالمعلومات الوراثية ودورها فى تمييز البشر بصفات تختلف من فرد لآخر .

تركيب وتخليق البروتين :

يوجد فى الأنظمة الحية آلاف الأنواع من المركبات البروتينية التى يمكن تقسيمها إلى قسمين رئيسيين هما :

١ - البروتينات التركيبية :(Structural Proteins)

هى البروتينات التى تدخل فى تراكيب محددة فى الكائن الحى مثل الأكتين والميوسين اللذين يدخلان فى تركيب العضلات وغيرها من أعضاء الحركة . والكولاجين الذى يدخل فى تركيب الأنسجة الضامة . والكيراتين الذى يكون الأغطية الواقية كالجلد والشعر والحوافر والقرون والريش وغيرها.

٢ - البروتينات التنظيمية :(Regulatory Proteins)

هى البروتينات التى تنظم العديد من عمليات وأنشطة الكائن الحى . وهى تشمل الإنزيمات التى تنشط التفاعلات الكيميائية بالكائنات الحية والأجسام المضادة التى تعطى الجسم مناعة ضد الأجسام الغريبة والهرمونات وغير ذلك من المواد التى تمكن الكائنات الحية من الاستجابة للتغير المستمر فى البيئة الداخلية والخارجية .

وهناك خطة مشتركة لبناء الآف الأنواع من البروتينات التى توجد فى الأنظمة الحية . فهناك عشرون نوعًا من الوحدات البنائية للبروتين هى الأحماض الأمينية . وللأحماض الأمينية العشـرين تركيب أساسى واحد حيث يحتوى كل حمض أمينـى على مجـموعة كربوكسـيلية (COOH) ومجـموعة أمينية (NH2) يرتبطان بأول ذرة كربون . كما توجد ذرة هيدروجين تعتبر المجموعة الثالثة التى ترتبط بنفس ذرة الكربـون . وفيما عدا الحمض الأمينى جـلايسين (Glycine) الذى يحـتوى عـلى ذرة هيدروجين أخرى مرتبطة بذرة الكربون الأولى فإن الأحماض الأمينية التسعة عشرة الباقية تحتوى على مجموعة رابعة هى ألكيل (R) تختلف باختلاف الحمض الأمينى .

وترتبط الأحماض الأمينية مع بعضها البعض فى وجود الإنزيمات الخاصة فى تفاعل نازع للماء بروابط ببتيدية (Peptide Bonds) لتكوين بوليمر (Polymer) عديد الببتيد الذى يكون البروتين.

$$R - \underset{NH_2}{\overset{H}{C}} - COOH$$

حمض أمينى

وتعزى الفروق بين البروتينات المختلفة إلى الفروق فى أعداد وأنواع وترتيب الأحماض الأمينية فى البوليمرات . كما تعزى إلى عدد البوليمرات التى تدخل فى بناء البروتين بالإضافة إلى الروابط الهيدروجينية الضعيفة التى قد تعطى للجزىء شكله المميز . وعملية تخليق البروتين عملية معقدة تتضمن تداخل العديد من الأنواع المختلفة من الجزيئات .

الأحماض النووية الريبوزية (RNA s)

تشبه جزيئات RNA جزيء DNA فى أنها تتكون من سلسلة طويلة غير متفرعة من وحدات بنائية من النيوكليوتيدات . وتتكون كل نيوكليوتيدة من جزئ من سكر خماسى وقاعدة نيتروجينية ومجموعة من الفوسفات حيث ترتبط مجموعة الفوسفات الخاصة بنيوكليوتيدة معينة بذرة الكربون رقم ٣ فى النيوكليوتيدة السابق ليتكون هيكل سكر فوسفات للحمض النووى . إلا أن كل أنواع RNA تختلف عن DNA فيما يلى :

١ - يدخل فى تكوين RNA سكر الريبوز (ribose) بينما يدخل فى تكوين DNA سكر الديوكسى ريبوز (deoxyribose) الذى يحتوى على ذرة أكسجين أقل من سكر الريبوز . ومن هنا كان الاسم Deoxyribonucleic acid

٢ - يتكون RNA من شريط مفرد من النيوكليوتيدات . بينما يتكون DNA من شريط مزدوج أى يتكون من شريطين متكاملين من النيوكليوتيدات . وإن كان RNA قد يكون مزدوج الشريط فى بعض أجزائه .

٣ - يختلف RNA عن DNA بالنسبة للقواعد النيتروجينية فى نيوكليوتيدات كل منهما . ففى DNA يوجد الأدينين والجوانين والسيتوزين والثايمين . بينما يحتوى RNA على الأدينين والجوانين والسيتوزين إلا أن اليوراسيل يوجد بدلا من الثايمين الذى يزدوج مع الأدينين .

وهناك ثلاثة أنواع من حمض RNA تسهم فى بناء البروتين .

وسنتعرض فيما يلى للأدوار التى يلعبها كل منها فى بناء البروتين :

١ - حمض RNA الرسول (mRNA):

تبدأ عملية نسخ DNA بارتباط إنزيم بلمرة RNA (RNA-Polymerase) بتتابع للنيوكليوتيدات على DNA يسمى المحفز (Promoter) . بعد ذلك ينفصل شريطا DNA بعضهما عن بعض حيث يعمل احدهما كقالب لتكوين شريط متكامل من RNA. ويتحرك الإنزيم على امتداد DNA حيث يتم ربط الريبونيوكليوتيدات المتكاملة إلى شريط RNA النامى واحد تلو الاخر . ويعمل الإنزيم فى اتجاه ´5 ´3 على قالب DNA مجمعاً RNA فى اتجاه ´3 ´5 وتشبه هذه العملية تضاعف DNA مع فرق رئيسى واحد هو أنه عندما يتم تضاعف DNA فإن العملية لا تقف إلا بعد نسخ كل DNA فى الخلية . أما فى حالة RNA فإنه يتم نسخ جزء فقط من DNA وحيث إن جزئ DNA مزدوج الشريط فمن الناحية النظرية يمكن لأى جزء منه أن ينسخ إلى جزءين مختلفين من RNA يتكامل كل منهما مع أحد الشريطين . إلا أن ما حدث فى الواقع هو أن شريطاً واحداً فقط من DNA هو الذى يتم نسخ قطعة منه . ويدل توجيه المحفز

على الشريط الذى سينسخ . ويوجد فى أوليات النواة إنزيم واحد من RNA-polymerase هو الذى يقوم بنسخ الأحماض النووية الريبوزية الثلاثة. أما فى حقيقيات النواة فهناك إنزيم خاص بكل منها .وما أن يتم بناء mRNA فى أوليات النواة حتى يصبح على استعداد لعملية الترجمة . حيث ترتبط الريبوسومات ببداية mRNA وتبدأ فى ترجمته إلى بروتين بينما يكون الطرف الأخر للجزىء مازال فى مرحلة البناء على قالب DNA . أما فى حقيقيات النواة فإنه يتعين بناء mRNA كاملاً فى النواة ثم انتقاله إلى السيتوبلازم من خلال ثقوب الغشاء النووى ليتم ترجمته إلى البروتين المقابل وعند بداية كل جزئ من mRNA يوجد موقع الارتباط بالريبوسوم وهو تتابع للنيوكليوتيدات يرتبط بالريبوسوم بحيث يصبح أول كودون AUG متجها إلى أعلى وهو الوضع الصحيح للترجمة وآخر كودون يسمى كودون الوقف ويكون واحد من ثلاثة كودونات هى UAA - UAG - UGA (شكل١).

أما عند الطرف الاخر mRNA فيوجد نهاية من عديد الأدينين (ذيل مكون من حوالى ٢٠٠ أدينوزين) ويظهر أن هذا الذيل يحمى mRNA من الانحلال بواسطة الإنزيمات الموجودة فى السيتوبلازم .

موقع الارتباط بالريبوسوم
كودون بدء
كودون وقف
mRNA
AUG
UAG
AAAAAA
ذيل عديد الأدينين

شكل (١) رسم تخطيطى لجزىء mRNA يظهر به موقع الارتباط بالريبوسوم وذيل عديد الأدينين وكودون البدء

٢- حمض RNA الريبوسومى (rRNA) :

يدخل فى بناء الريبوسومات (عضيات بناء البروتين) عدة أنواع من RNA الريبوسومى وحوالى ٧٠ نوعًا من عديد الببتيد . ويتم بناء الريبوسومات فى حقيقيات النواة فى منطقة من النواة تسمى النوية يتم بها بناء الآلاف من الريبوسومات فى الساعة . ومما يجعل هذا المعدل السريع ممكنا هو أن DNA فى خلايا حقيقيات النواة يحتوى على ما يزيد على ٦٠٠ نسخة من جينات RNA الريبوسومى التى ينسخ منها rRNA . وهناك أربعة أنواع مختلفة من rRNA تدخل مع البروتين فى بناء الريبوسومات .

ويتكون الريبوسوم الوظيفى من تحت وحدتين (Subunits). إحداهما كبيرة والاخرى أصغر . وعندما لا يكون الريبوسوم قائمًا بعمله فى إنتاج البروتين فإن تحت الوحدتين تنفصلان عن بعضهما وتتحرك كل منهما بحرية . وقد يرتبط كل منهما مع تحت وحدة أخرى من النوع المقابل عندما تبدأ عملية بناء البروتين مرة أخرى . ويتم بناء بروتينات الريبوسومات فى السيتوبلازم . ثم تنتقل عبر غشاء النواة إلى داخل النواة حيث يكون كل من rRNA وعديدات الببتيد تحت وحدات الريبوسوم . وأثناء عملية بناء البروتين يحدث تداخل بين mRNA و rRNA .

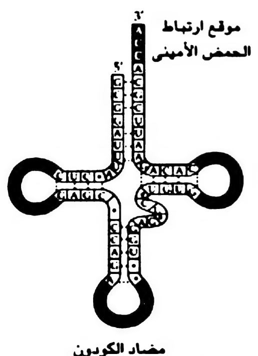
٢- حمض RNA الناقل (tRNA) :

والنوع الثالث من RNA الذى يشارك فى بناء البروتين هو tRNA الذى يحمل الأحماض الأمينية إلى الريبوسومات . ولكل حمض أمينى نوع خاص من tRNA يتعرف الحمض الأمينى وينقله (الأحماض الأمينية التى لها أكثر من شفرة يكون لها أكثر من نوع من tRNA). وينسخ tRNA من جينات tRNA التى توجد عادة على شكل تجمعات من ٧ - ٨ جينات على نفس الجزء من جزىء DNA

ولكل جزيئات tRNA نفس الشكل العام (شكل ٢)، حيث تلتف أجزاء من الجزىء لتكون حلقات تحتفظ بشكلها بإزدواج القواعد فى مناطق مختلفة من الجزىء .

- يوجد موقعان على جزىء tRNA لهما دور فى بناء البروتين. الموقع الأول هو الذى يتحد فيه الجزىء بالحمض الأميني الخاص به. ويتكون هذا الموقع من ثلاث قواعد CCA عند الطرف 3´ من الجزىء.

والموقع الاخر هو مقابل الكودون الذى تتزاوج قواعده مع كودونات mRNA المناسبة عند مركب mRNA والريبوسوم حيث يحدث ارتباط مؤقت بين tRNA و mRNA يسمح للحمض الأمينى المحمول على tRNA أن يدخل فى سلسلة عديد الببتيد فى المكان المحدد .



شكل (٢) الشكل العام لجزىء حمض RNA الناقل

The Genetic code الشفرة الوراثية

الشفرة الوراثية هى تتابع النيوكليوتيدات فى ثلاثيات على mRNA والتى تم نسخها من أحد شريطى DNA وينتقل mRNA إلى الريبوسوم حيث يترجم إلى تتابع للأحماض الأمينية فى سلسلة عديد الببتيد الذى يكون بروتينًا معينًا . والسؤال الآن ، ماهو عدد النيوكليوتيدات المسئولة عن اختيار جزيئات tRNA الخاصة بكل حمض أمينى ؟

من المعروف أن هناك عشرين حمضاً أمينيا مختلفاً تدخل فى بناء البروتينات وأن هناك أربع نيوكليوتيدات فقط تدخل فى بناء كل من DNA و RNA وعلى ذلك . " فاللغة " الوراثية تحتوى على أربع " حروف أبجدية " . وهذه الحروف الأربعة من النيوكليوتيدات يجب أن تشكل عشرين كلمة " تدل كل منها على حمض أمينى معين . ولا يمكن أن تتكون كل كلمة من حرف واحد لأن ذلك يعنى وجود أربع كلمات فقط على

صورة شفرة هى A,G,C,U والبروتينات بذلك تحتوى على أربعة أحماض أمينية فقط وبالمثل فإن الكلمات لا يمكن أن تتكون من جزمين اثنين فقط (نيوكليوتيدتين) وذلك لأن الحروف الأربعة إذا رتبت فى كل الاحتمالات الممكنة لاثنين معا تعطى 4^2 = ١٦ كلمة شفرة Codon مختلفة ، مازال غير كاف للعشرين حمضاً أمينيًا التى تدخل فى بناء البروتين . أما إذا رتبت الأربعة حروف (نيوكليوتيدات) على شكل ثلاثيات فإنها ستنتج 4^3 = ٦٤ كلمة شفرة وهذا أكثر من الحاجة لتكوين كلمة شفرة لكل حمض أمينى . وعلى ذلك فأصغر حجم نظرى لكلمة شفرة DNA هو ثلاث نيوكليوتيدات .

وما إن حل عام ١٩٦٠ حتى توفرت أدلة كافية تؤيد الشفرة الثلاثية ، إلا أن الوصول إلى الشفرات الخاصة بكل حمض أمينى والتى يطلق عليها اسم كودونات قد تم الوصول إليه فى عام ١٩٦٥ . وبعض هذه الكودونات موجودة فى جدول (رقم ١) مع ملاحظة أن الكودونات فى هذا الجدول هى التى توجد فى mRNA . أما ثلاثيات شفرة DNA فهى النيوكليوتيدات التى تتكامل قواعدها مع تلك الموجودة فى الجدول . كما يتضح من الجدول أن هناك أكثر من شفرة لكل حمض أمينى . كما أن هناك كودونا لبدء تخليق البروتين (AUG) وثلاثة كودونات (UGA,UAA,UAG)توقف بناء البروتين أى أنها تعطى إشارة عن النقطة التى يجب أن تقف عندها آلية بناء البروتين وتنتهى سلسلة عديد الببتيد .

والشفرة الوراثية عالمية أو عامة (Universal) بمعنى أن نفس الكودونات تمثل شفرات لنفس الأحماض الأمينية فى كل الكائنات الحية من الفيروسات إلى البكتيريا والفطريات والنباتات والحيوانات التى تمت دراستها حتى الآن . وهذا دليل قوى على أن كل الكائنات الحية الموجودة الآن على وجه الأرض قد نشأت عن أسلاف مشتركة . وعلى ذلك يظهر أن الشفرة قد تكونت بعد فترة قصيرة من بدء الحياة واستمرت بدون تغير تقريبًا لملايين السنين منذ ذلك الوقت .

القاعدة الأولى	القاعدة الثانية				القاعدة الثالثة
	U	C	A	G	
U	UUU Phenylalanine	UCU Serine	UAU Tyrosine	UGU Cysteine	U
	UUC Phenylalanine	UCC Serine	UAC Tyrosine	UGC Cysteine	C
	UUA Leucine	UCA Serine	UAA STOP	UGA STOP	A
	UUG Leucine	UCG Serine	UAG STOP	UGG Tryptophan	G
C	CUU Leucine	CCU Proline	CAU Histidine	CGU Arginine	U
	CUC Leucine	CCC Proline	CAC Histidine	CGC Arginine	C
	CUA Leucine	CCA Proline	CAA Glutamine	CGA Arginine	A
	CUG Leucine	CCG Proline	CAG Glutamine	CGG Arginine	G
A	AUU Isoleucine	ACU Threonine	AAU Asparagine	AGU Serine	U
	AUC Isoleucine	ACC Threonine	AAC Asparagine	AGC Serine	C
	AUA Isoleucine	ACA Threonine	AAA Lysine	AGA Arginine	A
	AUG(START) Methionine	ACG Threonine	AAG Lysine	AGG Arginine	G
G	GUU Valine	GCU Alanine	GAU Asparagine	GGU Glycine	U
	GUC Valine	GCC Alanine	GAC Asparagine	GGC Glycine	C
	GUA Valine	GCA Alanine	GAA Glutamic acid	GGA Glycine	A
	GUG Valine	GCG Alanine	GAG Glutamic acid	GGG Glycine	G

جدول الشفرات (جدول رقم ١) للإطلاع فقط

تخليق البروتين Protein Synthesis

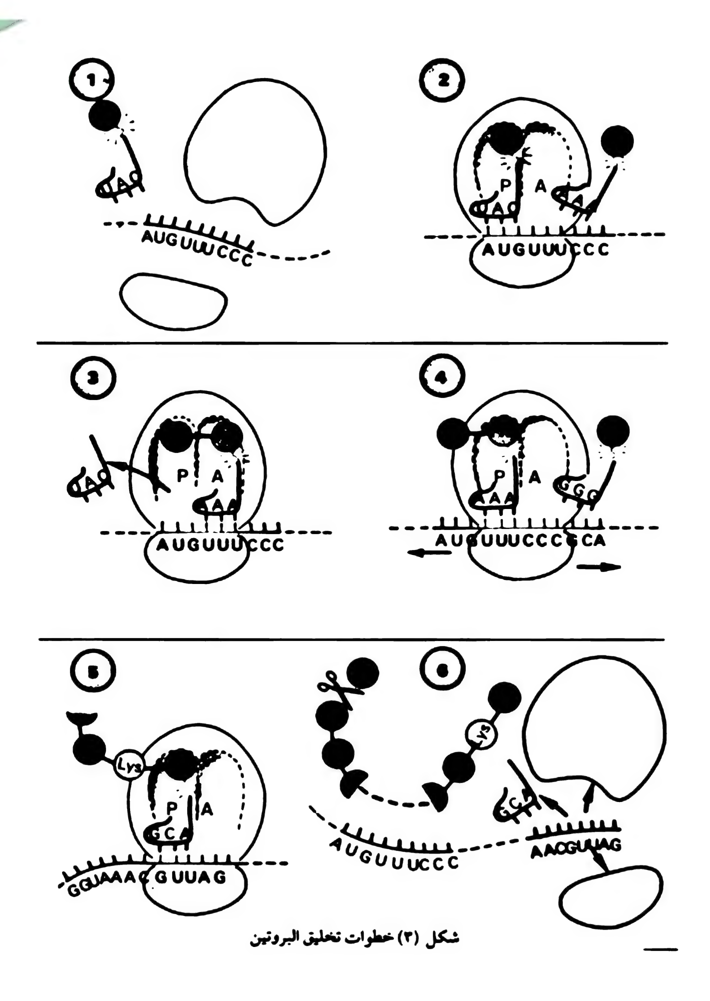
يبدأ تخليق البروتين عندما ترتبط تحت وحدة ريبوسوم صغيرة (Sub unit) بجزيء mRNA الذى أول كودون به هو AUG ويكون متجهًا إلى أعلى، ثم تتزاوج قواعد مضاد الكودون لجزيء tRNA الخاص بالميثيونين مع كودون AUG وبذلك يصبح الحمض الأمينى ميثيونين (Methionine) أول حمض أمينى فى سلسلة عديد الببتيد التى ستبنى . ثم ترتبط تحت وحدة ريبوسوم كبيرة بالمركب السابق . وعندئذ تبدأ تفاعلات بناء البروتين (شكل ٣) ويوجد على الريبوسوم موقعان يمكن أن ترتبط بهما جزيئات tRNA ونتيجة للأحداث السابقة فإن كودون البدء AUG يكون عند أحد هذين الموقعين الذى يطلق عليه موقع الببتيديل (P) أما الموقع الاخر فيطلق عليه موقع أمينو أسيل (A) (amino-AcylA). وتبدأ سلسلة عديد الببتيد فى الاستطالة فى دورة تتكون من ثلاث خطوات :

١ - يرتبط مضاد كودون tRNA آخر بالكودون التالى على جزئ mRNA ، وبالتالى يصبح الحمض الأمينى الذى يحمله هذا الجزيء tRNA الحمض الأمينى التالى فى سلسلة عديد الببتيد.

٢ - حدوث تفاعل نقل الببتيديل (Peptidyl transferase reaction) الذى ينتج عنه تكوين رابطة ببتيدية . والإنزيم الذى ينشط هذا التفاعل عبارة عن جزء من تحت وحدة الريبوسوم الكبيرة، وهذا الإنزيم يربط الحمض الأمينى الأول بالثانى برابطة ببتيدية، ونتيجة لذلك يصبح tRNA الأول فارغًا ويترك الريبوسوم وقد يلتقط ميثيونينا آخر، أما tRNA الثانى فيحمل الحمضين الأمينين معًا.

٣ - يتحرك الريبوسوم على امتداد mRNA ، وهذه العملية تأتى بالكودون التالى إلى الموقع P على الريبوسوم . ثم تبدأ الدورة مرة أخرى حيث يرتبط مضاد كودون على tRNA مناسب بكودون mRNA جالبًا الحمض الأمينى الثالث إلى الموضع المناسب على الموقع A . وترتبط سلسلة عديد الببتيد النامية بالحمض الأمينى الجديد القادم على هذا الجزيء من tRNA الثالث ، ثم يتكرر التتابع .

وتقف عملية بناء البروتين عندما يصل الريبوسوم إلى كودون وقف على mRNA وهناك بروتين يسمى عامل الإطلاق (Release Factor) يرتبط بكودون الوقف مما يجعل الريبوسوم يترك mRNA ، وتنفصل وحدتا الريبوسوم عن بعضهما البعض ، وما أن يبرز الطرف (´5) لجزئ mRNA من الريبوسوم حتى يرتبط تحت وحدة ريبوسوم صغيرة أخرى تبدأ بدورها بناء بروتين ، وعادة ما يتصل بجزيء mRNA عدد من الريبوسومات قد يصل إلى المائة يترجم كل منها الرسالة بمروره على mRNA ، ويطلق عليه عندئذ عديد الريبوسوم (Polyribosome or polysome)



شكل (٣) خطوات تخليق البروتين

التكنولوجيا الجزينية
Molecular Technology

بعد التقدم فى معرفة تركيب الجين وكيفية تخليق البروتين ، أصبح من الممكن الآن عزل جين مرغوب فيه وتكوين ملايين النسخ منه فى داخل خلية بكتيرية أو خلية خميرية ، كما يمكننا أن نحلل هذه النسخ لمعرفة تتابع النيوكليوتيدات فى هذا الجين ، كما يمكننا إجراء مقارنة بين تركيب جينات نفس الفرد أو جينات أفراد مختلفة ، ومعرفتنا عن تتابع النيوكليوتيدات فى الجين تمكننا من معرفة تتابع الأحماض الأمينية فى البروتين المقابل ، ولقد أمكن فى حالات كثيرة نقل جينات وظيفية إلى خلايا نباتية وأخرى حيوانية .

ولقد أصبح الآن من الممكن بناء جزيئات DNA حسب الطلب ففى عام ١٩٧٩ تمكن خورانا (Khorana) من إنتاج جين صناعى وأدخله إلى داخل خلية بكتيرية ، ويوجد الآن فى العديد من المعامل نظم جينية يمكن برمجتها لإنتاج شريط قصير من DNA يحتوى على تتابع النيوكليوتيدات الذى نرغب فيه ، ويمكن استخدام DNA المبنى حسب الطلب فى تجارب تخليق البروتين ، فعن طريق تغيير الشفرة لاستبدال حمض أمينى بآخر يستطيع علماء الكيمياء الحيوية دراسة تأثير الأحماض الأمينية على وظيفة البروتين.

والإنجازات السابقة هى نتاج التكنولوجيا الجزينية والتى تعرف بالهندسة الوراثية (Genetic Engneering) وسنتناولها فيما يلى :

تقنيات التكنولوجيا الجزينية :

تهجين الحمض النووى :

- عند رفع درجة حرارة جزىء DNA إلى ١٠٠°م تتكسر الروابط الهيدروجينية التى تربط القواعد المتزاوجة فى شريطى اللولب المزدوج ، ويتكون شريطان مفردان غير ثابتين .

- وعند خفض درجة حرارة DNA فإن الأشرطة المفردة تميل إلى الوصول إلى حالة الثبات عن طريق تزاوج كل شريط مع شريط آخر لتكوين لولب مزدوج مرة أخرى ، وأى شريطين مفردين من DNA أو RNA يمكنهما تكوين شريط مزدوج إذا وجد بهما تتابعات ولو قصيرة من القواعد المتكاملة .

- تتوقف شدة التصاق الشريطين على درجة التكامل بين تتابعات قواعدهما النيتروجينية ، ويمكن قياس شدة الالتصاق بين شريطى النيوكليوتيدات بمقدار الحرارة اللازمة لفصل الشريطين مرة أخرى ، فكلما كانت شدة التصاق الشريطين كبيرة زاد مقدار الحرارة اللازمة لفصلهما .

ويمكن استخدام قدرة الشريط المفرد لـ DNA أو RNA على الالتصاق طويلا فى إنتاج لولب مزدوج هجين (أو خليط)، وذلك بمزج الأحماض النووية من مصدرين مختلفين (نوعين مختلفين من الكائنات الحية مثلاً) ثم رفع درجة الحرارة إلى ١٠٠ ٥م . فعندما يسمح للخليط أن يبرد فإن بعض اللوالب المزدوجة الأصلية تتكون . وسيتكون فى نفس الوقت عدد من اللوالب المزدوجة الهجين يتكون كل منهما من شريط من كلا المصدرين .

استخدامات DNA المهجن :

١- يستخدم تهجين DNA فى الكشف عن وجود جين معين داخل محتواه الجينى وكميته حيث يحضر شريط مفرد لتتابعات النيوكليوتيدات يتكامل مع أحد أشرطة الجين محل الدراسة . وتستخدم النظائر المشعة فى تحضير هذا الشريط حتى يسهل التعرف عليه بعد ذلك . ثم يخلط هذا الشريط مع العينة غير المعروفة ويستدل على وجود الجين فى الخليط بالسرعة التى تتكون بها اللوالب المزدوجة المشعة .

٢- يستخدم تهجين DNA فى تحديد العلاقات التطورية بين الأنواع المختلفة . فكلما كانت العلاقات التطورية أقرب بين نوعين كلما تشابه تتابع نيوكليوتيدات DNA بهما وزادت درجة التهجين بينهما .

إنزيمات القطع أو القصر البكتيرية

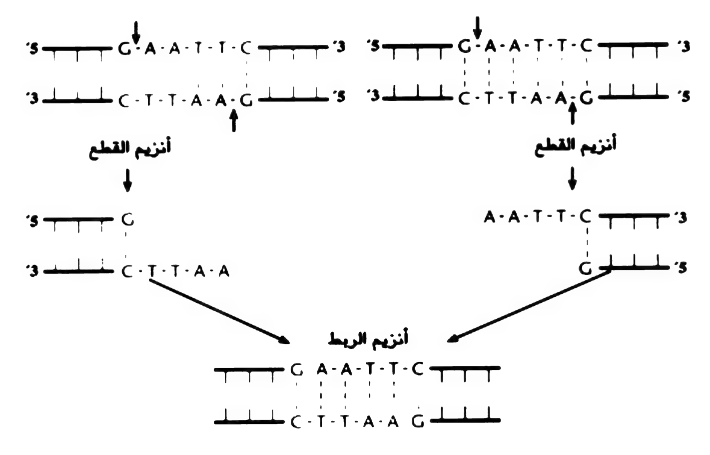
كان من المعروف أن الفيروسات التى تنمو فى داخل سلالات معينة من بكتيريا (E.coli) يقتصر نموها على هذه السلالات فقط ولا تستطيع أن تنمو داخل سلالات أخرى . وفى السبعينيات أرجع الباحثون ذلك إلى أن هذه السلالات المقاومة من البكتيريا تكون إنزيمات تتعرف على مواقع معينة على جزئ DNA الفيروسى الغريب وتهضمه إلى قطع عديمة القيمة وقد أطلق على هذه الإنزيمات اسم إنزيمات القصر .

والسؤال الآن : لماذا لا تهاجم هذه الإنزيمات DNA الخاص بالخلية البكتيرية ؟

لقد وجد أن البكتيريا لكى تحافظ على DNA الخاص بها فإنها تكون إنزيمات معدلة . حيث تضاف مجموعة ميثيل CH3 إلى النيوكليوتيدات فى مواقع جزيء DNA البكتيرى التى تتماثل مع مواقع تعرف الفيروس مما يجعل DNA البكتيرى مقاومًا لفعل هذا الإنزيم .

ولقد اتضح أن إنزيمات القصر منتشرة فى الكائنات الدقيقة . كما تم فصل مايزيد على ٢٥٠ إنزيمًا من سلالات بكتيرية مختلفة. وكل إنزيم من هذه الإنزيمات يتعرف على تتابع معين للنيوكليوتيدات مكون من ٤ - ٧ نيوكليوتيدات . ويقص الإنزيم جزيء DNA عند أو بالقرب من موقع التعرف (شكل ٤) . وتتابع القواعد النيتروجينية على شريطى DNA عند موقع القطع

يكون هو نفسه عندما يقرأ التتابع على كل شريط فى اتجاه (3´) ولكل إنزيم قصر القدرة على قطع جزئ



(شكل ٤) دور انزيمات القصر والربط فى قطع وربط قطعتين مختلفتين من DNA عند مواقع محددة

DNA بغض النظر عن مصدره DNA فيروسى أو بكتيرى أو نباتى أو حيوانى ما دام هذا الجزء يحتوى على نسخة أو أكثر من تتابعات التعرف .

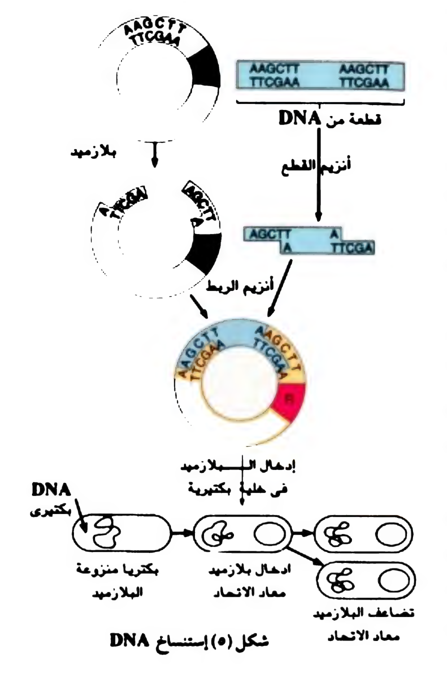
وتوفر إنزيمات القصر وسيلة لقص DNA إلى قطع معلومة النيوكليوتيدات عند أطرافها. كما أن العديد منها يكون أطرافا مائلة حيث تكون قطع اللولب المزدوج ذات طرفين مفردى الشريط يطلق عليها " الأطراف اللاصقة " لأن قواعدها تتزاوج مع طرف قطعة أخرى لشريط آخر نتج عن استخدام نفس الإنزيم على أى DNA آخر . (شكل ٤) ويمكن بعد ذلك ربط الطرفين إلى شريط واحد بواسطة إنزيم الربط . وبهذه الطريقة يستطيع الباحث لصق قطعة معينة من جزىء DNA بقطعة أخرى من جزئ آخر.

استنساخ تتابعات DNA

يقوم علماء البيولوجى بإنتاج العديد من نسخ جين ما أو قطعة من DNA (شكل ٥) وذلك بلصقها بجزىء ما، يحملها إلى خلية بكتيرية . وعادة ما يكون هذا الحامل فاج أو بلازميد.

ولكى يلصق الجين الغريب أو قطعة DNA بالبلازميد يعامل كل من الجين والبلازميد بنفس إنزيم القصر لتكوين نهايات مفردة الشريط متكاملة القواعد لاصقة . وعندما يتم خلط الاثنين فإن بعض النهايات اللاصقة للبلازميد تتزاوج قواعدها مع النهايات اللاصقة للجين . ثم يتم ربط الاثنين باستخدام إنزيم الربط .

بعد ذلك يضاف البلازميد إلى مزرعة من البكتيريا . أو خلايا الخميرة التى سبق معاملتها لزيادة نفاذيتها لـ DNA حيث تدخل بعض البلازميدات إلى داخل الخلايا . وكلما نمت هذه الخلايا وانقسمت تتضاعف البلازميدات مع تضاعف المحتوى الجينى للخلية . بعد ذلك يتم تكسير الخلايا وتحرير البلازميدات . ويتم إطلاق الجين من البلازميدات باستخدام نفس إنزيم القصر الذى سبق استخدامه . ثم يتم عزل الجينات بالطرد المركزى المفرق . وبذلك يصبح لدى الباحث كمية كافية من الجين أو قطع DNA المتماثلة يستطيع أن يحللها لمعرفة تتابع النيوكليوتيدات بها أو يمكن زراعتها فى خلية أخرى .



شكل (٥) إستنساخ DNA

وهناك طريقتان للحصول على قطع DNA لمضاعفتها ، فإما أن يتم الحصول على المحتوى الجينى للخلية (فصل كمية DNA التى بها) ثم يتم قص

DNA بواسطة إنزيمات القصر، وبهذه الطريقة يتم الحصول من المحتوى الجينى لأحد الثدييات مثلا - على ملايين من قطع DNA يتم لصق هذه القطع ببلازميدات أو فاج لمضاعفتها . ويتم استخدام تقنيات انتقائية مختلفة لعزل تتابع DNA المرغوب فى التعامل معه .

أما الطريقة الأخرى - وهى الأفضل - فتبدأ بالخلايا التى يكون فيها الجين الذى نود التعامل معه نشطًا مثل خلايا البنكرياس التى تكون الأنسولين والخلايا المولدة لكرات الدم الحمراء التى تكون الهيموجلوبين . ففى هذه الخلايا توجد كمية كبيرة منmRNA الذى يحمل الرسالة اللازمة لبناء هذه البروتينات . ويقوم الباحث بعزل هذا الحمض النووى واستخدامه كقالب لبناء DNA الذى يتكامل معه . ويشبه ذلك تضاعف DNA إلى حد كبير . ويطلق على الإنزيم الذى يقوم ببناء DNA على قالب من mRNA اسم إنزيم النسخ العكسى، وهذا الإنزيم توجد شفرته فى الفيروسات التى محتواها الجينى يتكون من mRNA، حيث تستخدمه فى تحويل محتواها من RNA إلى DNA الذى يرتبط بالمحتوى الجينى من DNA فى خلية العائل . وما أن ينتهى هذا الإنزيم من بناء شريط مفرد من DNA ، فإنه يمكن بناء الشريط المتكامل معه باستخدام إنزيم البلمرة ويمكن بعد ذلك مضاعفة هذا اللولب المزدوج من DNA

ويستخدم حالياً لمضاعفة قطع DNA جهاز (Polymerase Chain Reaction) (PCR)الذى يستخدم انزيم تاك بوليميريز (taq polymerase) الذى يعمل عند درجة حرارة مرتفعة. ويستطيع هذا الجهاز خلال دقائق معدودة من مضاعفة قطع DNA آلاف المرات .

DNA معاد الاتحاد

لقد شهدت السنوات الأخيرة فيضاً من الإنجازات فى تكنولوجيا DNA معاد الاتحاد . أى إدخال جزء من DNA الخاص بكائن حى إلى خلايا كائن حى آخر . ويتخيل بعض العلماء أنه قد يأتى الوقت الذى يمكن فيه إدخال نسخ من جينات طبيعية إلى بعض الأفراد المصابة بعض جيناتهم بالعطب، وبذلك نزيل عنهم المعاناة ونعفيهم من الاستخدام المستمر للعقاقير لعلاج النقص الوراثى (من الواضح أن هذه قد تكون تكنولوجيا خطرة جداً لو استخدمت لتحقيق أغراض أخرى، وهناك العديد ممن يعارضون بشدة استمرار البحث فى هذا المجال)

التطبيقات العملية لتكنولوجيا DNA معاد الاتحاد

(أ) . إنتاج بروتينات مفيدة على نطاق تجاري . ففي عام ١٩٨٢ رخصت الولايات المتحدة الأمريكية استخدام أول بروتين يتم إنتاجه بتكنولوجيا DNA معاد الاتحاد وهو هرمون الأنسولين البشرى الذى يحتاجه يومياً ملايين البشر المصابين بمرض السكر . وكان يتم استخلاص الأنسولين قبل ذلك من بنكرياس المواشى والخنازير وهذه العملية طويلة ومرتفعة التكلفة . ومع أن الأنسولين البشرى الذى تنتجه البكتيريا مازال مرتفع التكلفة إلا انه أفضل لبعض المرضى الذين لا يتحملون الفروق الطفيفة بين الأنسولين البشرى وأنسولين الأنواع الأخرى . ومع تحسن طرق الإنتاج فإن الأنسولين البكتيرى قد يصير أقل تكلفة.

(ب) . توصل الباحثون كذلك إلى تكوين بكتيريا تحتوى على جينات الإنترفيرونات (Interferones) البشرية ، وهى بروتينات توقف تضاعف الفيروسات (على الأخص التى يتكون محتواها الجينى من RNA مثل فيروس الانفلونزا وشلل الأطفال) وفى داخل جسم الإنسان تبنى الإنترفيرونات وتنطلق من الخلايا المصابة بالفيروس وتعمل على وقاية الخلايا المجاورة من مهاجمة الفيروس.

ويظهر أن الإنترفيرونات قد تكون مفيدة فى علاج بعض الأمراض الفيروسية (كبعض أنواع السرطان) وكان الإنترفيرون المستخدم فى الطب حتى عام ١٩٧٠ يستخلص بصعوبة من الخلايا البشرية. ولذلك كان نادر الوجود ومرتفع الثمن. ولقد تمكن الباحثون فى مصانع الأدوية فى الثمانينات من إدخال ١٥ جيناً بشرياً للإنترفيرون إلى داخل خلايا بكتيرية وبذلك أصبح الإنترفيرون الآن وفيراً ورخيص الثمن نسبياً ، إلا أن الدراسات المبدئية لاستخدام الإنترفيرون فى علاج السرطان كانت مخيبة للأمال وذلك قد يعزى إلى مشاكل تقنية ، قد يمكن التغلب عليها فيما بعد.

(جـ) قد يتمكن الباحثون الزراعيون فى القريب العاجل من إدخال جينات مقاومة للمبيدات العشبية ومقاومة لبعض الأمراض الهامة فى نباتات المحاصيل. كما أن هناك جهوداً كبيرة تبذل الأن فى محاولة عزل ونقل الجينات الموجودة فى النباتات البقولية والتى تمكنها من استضافة البكتيريا القادرة على تثبيت النيتروجين الجوى فى جذورها . وإذا أمكن زرع تلك الجينات فى نباتات محاصيل اخرى لاتستطيع استيعاب هذه البكتيريا لأمكن الاستغناء عن إضافة الأسمدة النيتروجينية عالية التكلفة والتى تسهم بقدر كبير فى تلويث الماء فى المناطق الزراعية.

(د) مازال الكثير من استخدامات الهندسة الوراثية مجرد أحلام إلا أن الأحلام سرعان ما تتحقق فلقد تمكن بعض الباحثين من زرع جين من سلالة من ذبابة الفاكهه فى جنين سلالة أخرى وقد تم زرع الجين فى

خلايا مقرر لها أن تكون أعضاء تكاثرية . وعندما نمت الأجنة إلى أفراد انتقل إليها الجين الذى أضفى على الأجيال الناتجة عن تزاوج هذه الأفراد صفه لون الياقوت الاحمر للعين بدلاً من اللون البنى كما قام فريق آخر من الباحثين بإدخال جين هرمون نمو من فأر من النوع الكبير أو من الإنسان الى فئران من النوع الصغير حيث نمت هذه إلى ضعف حجمها الطبيعى بالإضافة إلى أن هذه الصفة انتقلت الى نتاجها من الفئران

وعلى الجانب الاخر فإن هناك العديد ممن يعتريهم القلق مما قد يحدث فى حالة حدوث حادث مفاجئ فلو فرضنا أن هناك سلالة بكتيرية بها جين لإنتاج مادة سامة خطرة قد تم إطلاقها فى العالم فماذا سيحدث ؟ يرى بعض الناس ان احتمال حدوث ذلك ضئيل جداً . ومع أن البكتيريا المستخدمة فى تجارب DNA معاد الاتحاد هى الE-coli التى تعيش فى أمعاء الإنسان. إلا أن السلالة المستخدمة فى التجارب لم تعش فى داخل جسم الإنسان لعدة آلاف من الأجيال. وقد تغيرت هذه البكتيريا بحيث أصبحت غير قادرة على الحياة إلا فى منازلها من أنابيب الاختبار.

الجينوم البشرى

فى الخمسينيات من القرن الماضى . كان أفضل اكتشاف بيولوجى هو إثبات واطسون وكريك عام ١٩٥٣ أن الجينات عبارة عن لولب مزدوج من الحمض النووى DNA . بعدها بدأ العلماء فى البحث عن الجينات وتوالت الاكتشافات . وظهرت فكرة الجينوم ففى عام ١٩٨٠ كان عدد الجينات البشرية التى تعرف عليها العلماء حوالى ٤٥٠ جينا .وفى منتصف الثمانينات تضاعف العدد ثلاث مرات ليصل إلى ١٥٠٠ جينا بعض هذه الجينات كانت المسببة لزيادة الكوليسترول فى الدم (أحد أسباب مرض القلب) وبعضها يمهد للاصابة بالأمراض السرطانية.

وتوصل العلماء إلى أن هناك ما بين ٦٠ - ٨٠ ألف جين فى الإنسان موجودة على ثلاثة وعشرين زوجا من الكروموسومات وتعرف المجموعة الكاملة للجينات باسم الجينوم البشرى. وقد تم اكتشاف أكثر من نصف هذه الجينات حتى الآن.

ترتب الكروموسومات حسب حجمها من رقم (١) إلى رقم (٢٣) ولا يخضع الكرموسوم (X) لهذا الترتيب . فهو يلى الكرموسوم السابع فى الحجم ولكنه يرتب فى نهاية الكروموسومات ويحمل رقم (٢٣) ومن الجينات التى تم تحديدها على سبيل المثال . جين البصمة والذى يقع على الكروموسوم الثامن. وجينات فصائل الدم تقع على الكروموسوم التاسع. والجين المسئول عن تكوين الأنسولين والجين المسئول عن تكوين الهيموجلوبين يقعان على الكروموسوم الحادى عشر وجين العمى اللونى وجين الهيموفيليا (سيولة الدم) يقعان على الكروموسوم(X)

وباستمرار البحث فى الجينوم البشرى ومعرفة تركيبه ، سنتمكن من تحديد هوية كل من الجينات التى تصنع الإنسان.

ويستفاد من الجينوم البشرى فى:

١ - معرفة الجينات المسببة للأمراض الوراثية الشائعة والنادرة .

٢ - معرفة الجينات المسببة لعجز الأعضاء عن أداء وظائف الجسم.

٣- الاستفادة من الجينوم البشرى فى المستقبل فى مجال صناعة العقاقير والوصول الى عقاقير بلا آثار جانبية.

٤- دراسة تطور الكائنات الحية من خلال مقارنة الجينوم البشرى بغيره من جينات الكائنات الحية الأخرى.

٥- تحسين النسل من خلال تعرف الجينات المرضية فى الجنين قبل ولادته والعمل على تعديلها.

يمكننا الآن ومن خلال خلية جسدية أو حيوان منوى أن نحدد بدقة كل خصائص وصفات اى إنسان يعيش على الأرض . فيمكن من خلال الجينوم البشرى أن نرسم صورة لكل شخص بكل ملامح وجه.

أسئلة

س١: اختر الإجابة الصحيحة :

١- عند قياس نسبة القواعد النيتروجينية لحمض نووى فى كائن حى معين كانت النسبة كالآتى

C = 31% G= 23% A = 20% T = 26%

هذا الحمض النووى يكون:

أ- AND لولب مزدوج ب-AND شريط مفرد

جـ-ANRt د-ANRr

٢- تكون المادة الوراثية ANR فى :

أ-الفئران ب-القمح جـ-فيروس الإيدز د-البكتريوفاج

٣-الكودون هو ثلاث نيوكليوتيدات متتالية على:

أ-AND ب-ANRm جـ- ANRt د-ANRr

٤-إذا كانت الشفرة ثلاثية فالاحتمالات المختلفة لكودونات الأحماض الأمينية تكون

أ-$٣^{٣}$ ب-$٤^{٣}$ جـ-$٣^{٤}$ د-$٤^{٢}$

٥-عديد ببتيد يتكون من ١٢ حمض امينى . أقل عدد من النيكلوتيدات المكونة mRNA تكون:

أ- ١٢ ب-٢٤ جـ-٣٦ د-٩٦

س٢: هذا الشكل يوضح جزء من شريط DNA

3́ —— 5́

A A A T T C C G A T T T A C

أ-اكتب تتابعات الشريط المتكامل معه.

ب-اكتب تتابعات ANRm .

جـ-احسب نسبة $\frac{A+C}{T+G}$ من اللولب المزدوج

س٣: جين (X) يتكون من ١٥٠ زوج من النيكلوتيدات. كم عدد الأحماض الأمينية التى تدخل فى تكوين البروتين الناتج؟

س٤: بتحليل المادة الوراثية للفيروس أعطى النتائج التالية الخاصة بنسبة القواعد النيتروجينية به

G=32%	U=18%	C=32%	A=18%

ما نوع الحمض النووى الذى يملكه هذا الفيروس؟ولماذا؟

س٥: فى البكتيريا ت تم عملية النسخ وعملية الترجمة فى آن واحد. بسبب عدم وجود غشاء نووى يحيط بالمادة الوراثية.

أ- العبارتان صحيحتان وتوجد علاقة بينهما.

ب- العبارتان صحيحتان ولا توجد علاقة بينهما.

جـ- العبارتان خاطئتان.

د- العبارة الأولى صحيحة والثانية خاطئة.

هـ- العبارة الأولى خاطئة والثانية صحيحة.

س٦: أى من العبارات التالية غير صحيح. ولماذا؟

١- لا تلتحم تحت وحدتى الريبوسوم إلا أثناء ترجمة mRNA إلى البروتين المقابل.

٢- تتم عملية ترجمة mRNA من خلال ريبوسوم واحد فقط.

٣- تملك الميتوكوندريا والريبوسومات DNA .

٤- عدد أنواع tRNA يساوى عدد أنواع العشرين حمض أمينى.

٥- الجين هو عبارة عن البروتين الذى يحدد ظهور الصفة الوراثية.

س٧: علل لما يأتى:

١-شريط DNA يكون أحدهما فى وضع معاكس للاخر.

٢-تلعب إنزيمات الربط دورا هاما فى الثبات الوارثى للكائنات الحية.

٣-المحتوى الجينى للسلمندر يعادل ٣٠ مرة المحتوى الجينى للانسان، ومع ذلك يعبر عن عدد أقل من الصفات.

٤-قدرة بعض البكتيريا على تحليل DNA الفيروسى .

٥-وجود شفرة أنزيم النسخ العكسى فى الفيروسات التى محتواها الجينى RNA.

٦- تعتبر الشفرة الوراثية دليلا على حدوث التطور.

٧- الفيروسات سريعة الطفرات.

٨- يتم بناء الألف من الريبوسومات فى الساعة .

٩- لا تتم ترجمة ذيل عديد الأدينين على mRNA إلى أحماض أمينية .

١٠- تختلف البروتينات رغم تشابه الوحدات البنائية لها.

س٨: ما المقصود بكل من:

البلازميد- عديد الريبوسوم - عامل الاطلاق - الجينوم البشرى -الشفرة الوراثية - مضاد الكودون -كودون البدء - كودون الوقف.

س٩: اختر من العمود (ب) ما يناسب عبارات العمود (أ):

(أ)	(ب)
١- أنزيم ديوكس ريبونيوكليز	أ-يعمل على اصلاح عيوب DNA
٢- أنزيم اللولب	ب-يفصل شريطى DNA عن بعضهما
٣- أنزيم بلمرة DNA	جـ-يعمل على تحليل DNA تحليلا كاملا
٤- أنزيم النسخ العكسى	د-يعمل على كسر DNA فى أماكن محددة
٥- أنزيمات الربط	هـ-يضيف نيوكلوتيدات جديدة فى اتجاه ٣
٦- أنزيمات القصر	و-ينسخ mRNA من DNA
٧- أنزيم بلمرة RNA	ز- ينسخ DNA منRNA

س١٠: قارن بين:

أ-نيوكلوتيدة DNA ، ونيوكليوتيدة RNA

ب-DNA في أوليات النواه وDNA في حقيقيات النواه.

جـ-البروتينات التركيبية والبروتينات التنظيمية.

د-DNA المهجن و DNA معاد الاتحاد.

س١١: تمت معظم الدراسات الخاصة بكشف مادة الوراثة الحقيقية باستخدام الفيروسات والبكتيريا . فسر إحدى هذه التجارب التي استخدم فيها الفيروس والبكتيريا لاثبات أن مادة الوراثة هي DNA وليس البروتين .

س١٢: ما أهمية الجينوم البشري؟

س١٣: وضح باختصار خطوات تكوين البروتين بدأ من نسخ المعلومات الوراثية.